proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202525

Moderní terapeutické postupy v léčbě relabovaného a refrakterního lymfomu marginální zóny

Modern therapeutic approaches in the treatment of relapsed and refractory marginal zone lymphoma

Ďuraš J.[1], Procházka V.[2], Sýkorová A.[3]

[1] Klinika hematoonkologie LF OU a FN Ostrava
[2] Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
[3] IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

SOUHRN: Lymfomy marginální zóny (MZL) představují skupinu indolentních B-lymfoproliferací vycházejících z B-lymfocytů marginální zóny zárodečných folikulů extranodálních tkání, sleziny nebo lymfatických uzlin. Souhrnně tvoří třetí nejčastější skupinu ne-Hodgkinových lymfomů v České republice (ČR). V posledních letech došlo u relabovaného a refrakterního (R/R) MZL k významnému rozšíření terapeutických možností, zejména díky nástupu imunomodulačních a cílených léků. V běžné klinické praxi se uplatňuje zejména kombinace lenalidomidu s rituximabem a inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (BTKi), především zanubrutinibem. Ve studii fáze IIIb MAGNIFY u 76 pacientů s R/R MZL dosáhla kombinace lenalidomid + rituximab celkové léčebné odpovědi (ORR) 64 % a kompletní remise (CR) 39 %, s mediánem přežití bez progrese (PFS) 41,2 měsíce. Zanubrutinib ve studii fáze II MAGNOLIA vedl u R/R MZL po ≥ 1 linii léčby k ORR 68,2 %, CR 25,8 % a 2letému PFS 70,9 % při příznivém profilu toxicity. Další BTKi, acalabrutinib a pirtobrutinib, mají zatím omezená data z menších studií fáze II. Použití inhibitorů fosfatidylinositol 3-kinázy limituje jejich závažná, imunitně podmíněná toxicita. Velmi perspektivní se jeví buněčná terapie T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem, především liso-cel, který ve studii TRANSCEND FL u pacientů s mediánem 3 předchozích linií dosahoval ORR až 95,5 %, CR 62,1 % a 2leté PFS až 85,7 %. Data o efektivitě a bezpečnosti bispecifických protilátek u MZL jsou zatím limitovaná. Nejvíce informací je k dispozici u odronextamabu, který ve studii fáze II ELM-2 vedl po selhání ≥ 2 linií léčby k ORR i CR u 79,3 % pacientů. Velmi nadějně se jeví i imunokonjugát loncastuximab tesirin. Předmětem výzkumu jsou dále i kombinace lenalidomidu např. s bispecifickou protilátkou, s anti-CD19 protilátkou tafasitamabem a kombinace BTKi s anti-CD20 protilátkou. Z uvedených léků je v současnosti v Evropě v indikaci R/R MZL registrován pouze zanubrutinib. V ČR žádný diskutovaný lék nemá stanovenou úhradu, jejich použití je tak podmíněno individuálním schválením na §16 Zákona o veřejném zdravotním pojištění.

KLÍČOVÁ SLOVA: lymfom marginální zóny – relaps – terapie

SUMMARY: Marginal zone lymphomas (MZL) are indolent B-cell lymphomas arising from marginal zone B lymphocytes of germinal centre follicles in extranodal tissues, spleen, or lymph nodes. They represent the third most common group of non-Hodgkin lymphomas in the Czech Republic. In recent years, significant progress has been made in the understanding and management of relapsed or refractory (R/R) disease. Beyond immunochemotherapy, the combination of lenalidomide with rituximab and Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKi), particularly zanubrutinib, are already used in routine clinical practice. In the phase IIIb MAGNIFY study in 76 R/R MZL patients, lenalidomide plus rituximab achieved an overall response rate (ORR) of 64% and a complete remission (CR) rate of 39%, with a median progression-free survival (PFS) of 41.2 months. In the phase II MAGNOLIA study, zanubrutinib after ≥ 1 prior therapy achieved ORR 68.2%, CR 25.8%, and a 2-year PFS 70.9%, with a favourable safety profile. Data on other BTKi, acalabrutinib and pirtobrutinib, are limited to smaller phase II studies. Use of phosphatidylinositol 3-kinase inhibitors is hampered by the immune-mediated toxicity. CAR-T cell therapy, particularly liso-cel, appears highly promising. In the TRANSCEND FL study in patients with a median of 3 prior treatment lines, liso-cel achieved ORR 95.5%, CR 62.1%, and a 2-year PFS of 85.7%. Data on bispecific antibodies in MZL are limited. Most information is available for odronextamab, which in the phase II ELM-2 study after ≥ 2 prior systemic therapies achieved ORR and CR of 79.3%. The antibody–drug conjugate loncastuximab tesirine also shows encouraging results. Ongoing research is exploring combinations such as lenalidomide with bispecific antibodies, lenalidomide with tafasitamab, and BTKi with anti-CD20 antibodies. Among the therapies discussed, zanubrutinib is currently the only agent approved in Europe for R/R MZL. In the Czech Republic, none of these drugs has established reimbursement, and their use requires individual approval by the health insurance provider.

KEY WORDS: marginal zone lymphoma – relapse – therapy

proLékaře.cz | 5.11.2026

ÚVOD

Lymfomy marginální zóny jsou skupinou indolentních B-lymfoproliferací vycházejících z B-lymfocytů marginální zóny zárodečných folikulů lymfatických uzlin, sleziny nebo extranodálních tkání.

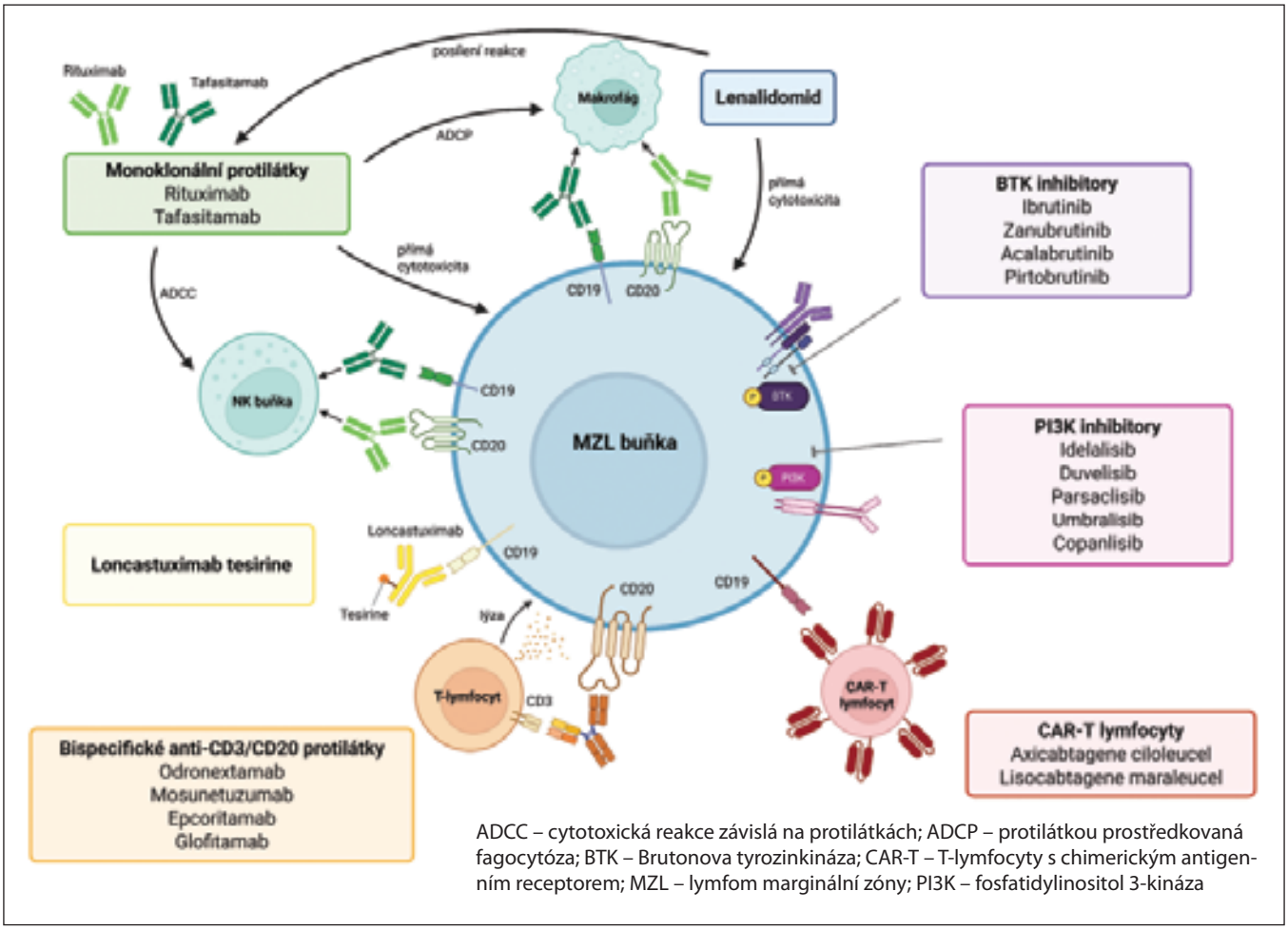
Aktuálně platné, 5. vydání WHO klasifikace rozeznává v rámci MZL pět samostatných klinických jednotek:

1. Extranodální lymfom marginální zóny (EMZL, též MALT lymfom) vycházející primárně z extranodálních tkání (s výjimkou kůže) s nebo bez postižení regionálních anebo případně i vzdálených lymfatických uzlin.
2. Splenický lymfom marginální zóny (SMZL) postihující slezinu, kostní dřeň a periferní krev a případně hilové uzliny sleziny (formálně je řazený do skupiny splenických lymfomů a leukémií).
3. Nodální lymfom marginální zóny (NMZL) charakterizovaný postižením lymfatických uzlin a případně kostní dřeně, ale bez extranodálních lézí a bez postižení sleziny.
4. Primárně kožní lymfom marginální zóny (PCMZL) s postižením omezeným pouze na kůži.
5. Pediatrický nodální lymfom marginální zóny (PNMZL) vyskytující se vzácně zejména v adolescenci s typickým postižením hlavy a krčních uzlin a velmi dobrou prognózou [1].

U části pacientů s diseminovaným postižením, u kterých je zařazení podle výše uvedených charakteristik obtížné (například současné postižení sleziny a vzdálených lymfatických uzlin anebo extranodální tkáně), je mimo jednotky vymezené WHO klasifikací někdy používán termín „diseminovaný“ MZL [2,3].

MZL jsou v našich podmínkách po difuzním velkobuněčném B-lymfomu (DLBCL) a folikulárním lymfomu (FL) třetí nejčastější skupinou ne-Hodgkinových lymfomů (NHL), společně představují asi 8–9 % všech NHL v dospělém věku [4]. Medián věku v době diagnózy se s výjimkou PNMZL pohybuje mezi 60–70 lety [1].

Jednotlivé typy MZL sdílí společný původ v buňkách marginální zóny zárodečného folikulu, podobný morfologický obraz a imunofenotyp. V patogenezi nemoci pravděpodobně u všech typů sehrává významnou roli dlouhodobá antigenní stimulace v rámci chronického zánětlivého, resp. autoimunitního procesu a z genetického hlediska je charakteristickým nálezem aktivace NF-kappa B dráhy [5]. Jednotlivé typy MZL se ale liší klinickými obrazy, vyvolávajícími etiologickými faktory a na genetické úrovni i odlišnými mechanizmy vedoucími k aktivaci NF-kappa B dráhy [6].



ADCC – cytotoxická reakce závislá na protilátkách; ADCP – protilátkou prostředkovaná fagocytóza; BTK – Brutonova tyrozinkináza; CAR-T – T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem; MZL – lymfom marginální zóny; PI3K – fosfatidylinositol 3-kináza

Obr. 1. Přehled výsledků hlavních klinických studií zkoumající inovativní léčebné postupy u MZL.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Terapeutický postup u nově diagnostikované nemoci se odvíjí od konkrétního typu, přítomnosti symptomů, rozsahu a lokalizace MZL. U části pacientů není nutné zahájit terapii bezprostředně po stanovení diagnózy a lze volit strategii *„watch and wait"*, tedy pouze pečlivé sledování bez okamžité intervence. Léčebné možnosti zahrnují eradikaci infekčního agens antibiotiky, radioterapii u lokalizovaných forem EMZL, systémovou léčbu rituximabem v monoterapii či kombinaci s chemoterapií, případně (již výjimečně) splenektomii u SMZL. U nodálního či diseminovaného MZL se obvykle volí imunochemoterapie podle postupů používaných u folikulárního lymfomu (FL).

Přestože léčba první linie je u MZL často velmi efektivní, dochází v průběhu let často k relapsům onemocnění vyžadujícím další linie léčby. V situaci R/R onemocnění vyžadujícího léčbu bývá obvykle volena systémová terapie, a to bez ohledu na subtyp MZL. Léčebné postupy vycházejí tradičně z doporučení pro léčbu R/R FL. Konvenční léčba zahrnuje především režimy imunochemoterapie rituximab – bendamustin, R-COP (rituximab, cyklofosfamid, vinkristin, prednison) a R-CHOP (rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison), případně – u mladších pacientů s agresivnějším průběhem nemoci – i intenzivní záchrannou léčbu platinovými režimy s konsolidací vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací krvetvorných buněk.

Přes limitované množství studií fáze III došlo v posledních letech k významnému pokroku v oblasti léčebných možností R/R MZL nad rámec konvenční imunochemoterapie.

V tomto článku přinášíme přehled výsledků hlavních klinických studií zkoumající inovativní léčebné postupy u MZL. Tyto jsou přehledně uvedeny i v souhrnné tab. 1 a na obr. 1.

Tab. 1. Přehled výsledků hlavních klinických studií zkoumající inovativní léčebné postupy u MZL.

Reference	Skupina	Léčba	Počet pacientů	EMZL/SMZL/ NMZL (%)	Medián věku	Medián počtu předešlých linií	ORR
Leonard JP et al. 2019 [12]	IMID	Llenalidomid + Rtx (experiment. rameno)	31	45/29/25	68	1*	66 % (20/31)
Lansigan F et al. 2022 [13]		lenalidomid + Rtx + udržovací Rtx	76	NR	66*	2*	64 % (49/76)
Noy A et al. 2020 [16]	BTK inhibitor	ibrutinib	63	51/22/27	66	2	58 % (35/60)
Opat S et al. 2023 [17]		zanubrutinib	68	38/18/38	70	2	68,2 % (45/68)
Strati P et al 2022 [18]		acalabrutinib	43	44/25/30	69	1	53 % (21/40)
Patel K et al 2023 [19]		pirtobrutinib	36	47/17/36	68	3	50 % (18/36)
Wagner-Johnston ND et al. [20]	PI3K inhibitor	idelalisib	15	NR	NR	NR	47 % (7/15)
Jacobsen E et al 2019 [21]		duvelisib	23	50/28/22	67	2	39 % (7/18)
Phillips TJ et al. 2024 [22]		parsaclisib	100	34/35/31	71	2	58 % (58/100)
Fowler NH et al. 2021 [23]		umbralisib	69	NR	67	2	49,3 % (34/69)
Panayiotidis P et al 2021 [24]		copanlisib	23	17/17/67	69	3	17 % (18/23)
Neelapu SS et al. 2024 [26]	anti-CD19 CAR-T terapie	axi-cel	31	68/0/32	66	3	77 % (24/31)
Palomba ML et al. 2025 [28]		liso-cel	67	25/27/48	62	3	95,5 % (63/66)
Kim TM et al. 2024 [29]	bispecifická protilátka	odronextamab	34	56/9/35	65	2	79,3 % (23/29)
Lossos IS et al. 2024 [30]	konjugát anti-CD19 protilátky + toxínu	loncastuximab tesirin	22	64/4/32	64	2	85 % (17/20)

*dostupný údaj pouze pro celý soubor zahrnující i pacienty s folikulárním lymfomem; † k dispozici zatím pouze data z abstraktu prezentovaného na vědecké konference

ALT – alaninaminotransferáza; AST – aspartátaminotransferáza; BTK – Brutonova tyrozikináza; CAR-T lymfocyty – T lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem; CR – kompletní odpověď; CRS – syndrom z uvolnění cytokinů; DOR – trvání léčebné odpovědi; EMZL – extranodální lymfom marginální zóny; HDC – horní dchací cesty; HLH-MAS – hemofagocytující lymfohistiocytóza (syndrom aktivovaných makrofágů); ICANS – syndrom neurotoxicity spojený s imunitními efektorovými buňkami; NMZL – nodální lymfom marginální; NR – neuvedeno; ORR – celková léčebná odpověď; OS – celkové přežití; PFS – přežití bez progrese; PI3K – fosfatidylinozitol3 kináza; Rtx – rituximab; SMZL – splenický lymfom marginální zóny

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1 – pokračování. Přehled výsledků hlavních klinických studií zkoumající inovativní léčebné postupy u MZL.

Reference	CR	Medián DOR (měsíce)	Medián PFS (měsíce)	OS (%)	Nejčastější toxicita ≥ 3. stupně a další významné nežádoucí účinky
Leonard JP et al. 2019 [12]	29 % (9/31)	17,4	20,2	2leté OS: 82 %	neutropenie (50 %), anemie, trombocytopenie, elevace ALT, sepse, plicní embolie (vše 2 %); častá toxicita stupně 1–2: průjem (31 %), zácpa (26 %), únava (22 %), otoky (13 %), svalové křeče (13 %), pruritus (12 %), vyrážka (11 %), tumor flare (11 %)
Lansigan F et al. 2022 [13]	39 % (30/76)	39,0	41,2	NR	†neutropenie (37 %), leukopenie (8 %), trombocytopenie (6 %), anemie (5 %), únava (5 %), febrilní neutropenie (3 %), dále blíže neuvedeno
Noy A et al. 2020 [16]	10 % (6/60)	27,6	15,7	33měsíční OS: 72 %	infekce (22 %, z toho pneumonie 8 %), anemie (14%), únava (6 %), průjem (5 %), hypertenze (5 %), krvácení (3 %), svalové křeče (3 %), fibrilace síní (0 %; stupeň 1-2 se vyskytnul u 8 %)
Opat S et al. 2023 [17]	25,8 % (17/66)	2leté DOR: 72,9 %	2leté PFS: 70,9 %	2leté OS: 85,9 %	infekce (22 %), neutropenie (12 %), trombocytopenie (4 %), anemie (3 %), hypertenze (3 %), fibrilace síní (1,5 %), krvácení (1,5 %)
Strati P et al 2022 [18]	13 % (5/40)	1leté DOR 76 %	27,4	1leté OS: 91,4 %	neutropenie (14 %), infekce (7 %), dušnost (7 %), trombocytopenie (7 %), únava (5 %). Krvácivé projevy byly max 2. stupně (23 %), fibrilace síní nebyla pozorována
Patel K et al 2023 [19]	2,8 % (1/36)	12,7	16,5	2leté OS: 77,5 %	†neutropenie (28 %), anemie (14 %), průjem (3 %), dále blíže neuvedeno
Wagner-Johnston ND et al. [20]	7% (1/15)	18	6,6	NR	†neutropenie (28 %), průjem (28 %), elevace ALT (16 %), pneumonie (12 %), slabost (12 %), dále blíže neuvedeno
Jacobsen E et al 2019 [21]	5,6 % (1/18)	NR	15,5	NR	†neutropenie (28 %), průjem (17 %), dále blíže neuvedeno
Phillips TJ et al. 2024 [22]	6 % (6/100)	12,2	16,5	1leté OS: 89,7 %	průjem (12 %; stupeň 1–2 u 35 %), pneumonie (9 %), kolitída (7 %), neutropenie (9 %), anemie (6 %), vyrážka (2 %; stupeň 1–2 u 16 %), kašel (2 %; stupeň 1–2 u 21 %)
Fowler NH et al. 2021 [23]	15,9 % (11/69)	2leté DOR: 67 %	2leté PFS: 51 %	NR	neutropenie (11 %), průjem (10 %; stupeň 1-2 u 49 %), elevace ALT (7 %), elevace AST (7 %), únava (3 %; stupeň 1–2 u 27 %), neuchutenství (2 %; stupeň 1–2 u 17 %)
Panayiotidis P et al 2021 [24]	13 % (3/23)	17,4	24,1	2leté OS: 83 %	hyperglykémie (39 %), hypertenze (39 %), průjem (13 %; stupeň 1–2 až u 35 %), únava (13%; stupeň 1–2 u 39 %), pneumonie (13 %), neutropenie (13 %), pyrexie, svalové křeče a anemie (vše 4 %)
Neelapu SS et al. 2024 [26]	65 % (20/31)	60,4	46,9	5leté OS: 71 %	neutropenie (33 %), anemie (25 %), trombocytopenie (15 %), infekce (18 %, z toho pneumonie 7 %), pyrexie 7%, CRS (8 %; stupeň 12 u 92 %), ICANS (38 %; stupeň 1–2 u 33 %)
Palomba ML et al. 2025 [28]	62,1 % (41/66),	2leté DOR: 88,6 %	2leté PFS 85,7 %	2leté OS 90,4 %	cytopenie ≥ 3. stupně po dni 28 (42 % – neutropenie 27 %, trombocytopenie 25 %, anemie 9 %), CRS (4 %, stupeň 1–2 u 72 %), ICANS (4 %, stupeň 1–2 u 29 %), MAS-HLH (4 %)
Kim TM et al. 2024 [29]	79,3 % (23/29)	3leté DOR: 72,4 %	3leté PFS: 69,4 %	NR	†neutropenie (35 %), infekce (24 %), elevace ALT, AST (21 %); CRS se vyskytnul pouze stupně 1–2, celkem u 53 %, ICANS 0%, dále blíže neuvedeno
Lossos IS et al. 2024 [30]	75 % (15/20)	NR	NR	NR	†elevace jaterních testů (23 %), infekce (14 %); další nežádoucí účinky: fotosenzitivita a vyrážka (68%, vše stupně 1–2), dále blíže neuvedeno

*dostupný údaj pouze pro celý soubor zahrnující i pacienty s folikulárním lymfomem; †k dispozici zatím pouze data z abstraktu prezentovaného na vědecké konference

ALT – alaninaminotransferáza; AST – aspartátaminotransferáza; BTK – Brutonova tyrozikináza; CAR-T lymfocyty – T lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem; CR – kompletní odpověď; CRS – syndrom z uvolnění cytokinů; DOR – trvání léčebné odpovědi; EMZL – extranodální lymfom marginální zóny; HDC – horní dchací cesty; HLH-MAS – hemofagocytující lymfohistiocytóza (syndrom aktivovaných makrofágů); ICANS – syndrom neurotoxicity spojený s imunitními efektorovými buňkami; NMZL – nodální lymfom marginální; NR – neuvedeno; ORR – celková léčebná odpověď; OS – celkové přežití; PFS – přežití bez progrese; PI3K – fosfatidylinozitol3 kináza; Rtx – rituximab; SMZL – splenický lymfom marginální zóny

proLékaře.cz | 5.11.2026

PŘEHLED INOVATIVNÍCH LÉČEBNÝCH POSTUPŮ U R/R MZL

Imunomodulační léčiva

Významnou roli v proliferaci, diferenciaci i perzistenci nádorových buněk u řady B-lymfoproliferací včetně MZL hraje zvýšená signalizace dráhy B-buněčného receptoru (BCR) [7]. Dále je zřejmě podstatný také protektivní efekt nádorového mikroprostředí [8]. Lenalidomid, imunomodulační lék (IMID) druhé generace, vykazuje kromě přímé antineoplastické aktivity dané modulací aktivity důležitých signálních drah, včetně dráhy NF-kappa B, i nepřímý protinádorový efekt ovlivněním řady buněk nádorového mikroprostředí včetně T-lymfocytů, NK-buněk i dendritických buněk [9].

V menší iniciální studii fáze II rakouských autorů u 18 pacientů s R/R EMZL dosahoval lenalidomid v monoterapii ORR 61 % (11/18) a CR 33 % (6/18). Hlavním nežádoucím účinkem ≥ 3. stupně byla neutropenie [10]. V následné studii fáze II u R/R EMZL kombinace lenalidomidu s rituximabem dosahovala ORR až 80 % (37/46), CR až 54 % (25/46) [11].

Randomizovaná dvojitě zaslepená studie fáze III AUGMENT (NCT01938001) porovnávala u R/R FL a MZL po minimálně 1 linii systémové terapie kombinaci rituximab – lenalidomid vůči rituximabu s placebem. Pacienti byli léčení kombinací lenalidomidu / placeba v dávce 20 mg denně (10 mg při snížené funkci ledvin) perorálně ve dnech 1–21 v 28denním cyklu po dobu 12 cyklů a intravenózním rituximabem v dávce 375 mg/m^2 ve dnech 1, 8, 15 a 22 v 1. cyklu a poté vždy v den 1 cyklů 2–5. Ve studii bylo prokázáno signifikantně lepší přežití bez progrese (PFS) u pacientů s R/R folikulárním lymfomem v ramenu s lenalidomidem. V kohortě 63 MZL pacientů byla v ramenu s lenalidomidem pozorovaná numericky vyšší ORR 66 % (20/31) vs. 44 % (14/32), (p = 0,1313) i vyšší míra CR 29 % (9/31) vs. 13 % (4/32), (p = 0,1289); nicméně PFS i celkové přežití (OS) bylo statisticky nesignifikantně lepší v kontrolním ramenu s mediánem PFS 20,2 měsíce vs. 25,2 měsíce [p = 0,9984, HR 1,00 (95 % CI, 0,47 až 2,13)] a odhadovaným 2letým OS 82 % vs. 94 %.

Na základě výsledků studie byla kombinace rituximabu s lenalidomidem registrována v Evropě pouze pro FL. Interpretace dat u MZL je však poněkud problematická, a to jak s ohledem na malou velikost MZL souborů, tak pro významné rozdíly v charakteristikách mezi léčebnými rameny (vyšší věk, horší výkonnostní stav dle ECOG i vyšší zastoupení pokročilých stádií nemoci a refrakterního onemocnění v ramenu s lenalidomidem) [12].

Použití lenalidomidu u R/R MZL podporují data z otevřené multicentrické studie fáze IIIb MAGNIFY (NCT01996865).

V této studii byli pacienti po selhání ≥1 předchozí linie léčeni indukční terapií kombinací lenalidomidu a rituximabu v délce 12 cyklů (lenalidomid 20 mg denně per os den 1–21 v 28denním cyklu, rituximab intravenózně 375 mg/m^2 den 1, 8, 15 a 22 v 1. cyklu, poté po 8 týdnech od cyklu 3) s následnou udržovací terapií rituximabem nebo kombinací obou léků po dobu 18 měsíců. Do studie bylo zařazeno 76 pacientů s MZL, u nichž byla po indukční fázi dosažená ORR 64 % (49/76), CR 39 % (30/76). Při mediánu sledování 40,6 měsíce činil medián trvání léčebné odpovědi (DOR) 39 měsíců a medián PFS 41,2 měsíce [13].

Mezi nejčastěji pozorované nežádoucí účinky lenalidomidu s rituximabem v uvedených studiích patří únava, neutropenie, průjem či zácpa, anémie a trombocytopenie. Reakce nádorového vzplanutí (tumour flare) byla ve studii AUGMENT v ramenu s lenalidomidem pozorována u 11 % vs. 1 % u pacientů s placebem. Nežádoucí účinky stupně 3–4 byly dominantně hematologické (neutropenie 50 % vs. 13 %, leukopenie 7 % vs. 2 %), nehematologická toxicita stupně 3–4 se vyskytla celkově u méně než 5 % pacientů, febrilní neutropenie se vyskytla u 3 % pacientů léčených lenalidomidem a rituximabem oproti 1 % u placeba a rituximabu.

Inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy (BTKi)

Zásadní rozšíření léčebných možností u R/R MZL přinesly BTKi. Brutonova tyrozinkináza (BTK) je jednou z klíčových tyrozinkináz dráhy BCR, jejíž tonická aktivace je, jak už bylo uvedeno, důležitou součástí patogeneze B-buněčných malignit, včetně MZL. Suprese této patologické signalizace BTKi je efektivní léčbou u řady B-lymfoproliferací [14].

Ibrutinib

Do studie fáze II PCYC-1121 (NCT01980 628) s ibrutinibem v monoterapii v dávce 560 mg denně perorálně podávaným do progrese nebo neakceptovatelné toxicity bylo zařazeno 63 pacientů s R/R MZL (32 pacientů s EMZL, 14 pacientů se SMZL a 17 pacientů s NMZL). Všichni pacienti absolvovali alespoň jednu předchozí linii léčby založenou na anti-CD20 protilátce (buď v monoterapii, nebo v kombinaci s chemoterapií). Medián počtu předchozích linií léčby byl 2.

Dosažená ORR ve 12 měsících byla 48 % (29/60), CR 3 % (2/60), s mediánem doby do první odpovědi 4,5 měsíce [15]. V následné analýze při mediánu sledování 33,1 měsíce bylo pozorováno zlepšování léčebných odpovědí v čase s ORR 58 % (35/60), CR 10 % (6/60) ve 3 letech. V rámci podtypů MZL byla ORR 63 % u EMZL, 62 % u SMZL a 47 % u NMZL. Medián DOR byl 27,6 měsíce, medián PFS 15,7 měsíce. Medián OS nebyl dosažen a míra OS ve 33 měsících byla 72 %. Výsledky byly lepší u pacientů, kteří byli předléčeni pouze rituximabem ve srovnání s pacienty po imunochemoterapii (medián DOR nedosažen vs. 12,4 měsíce; medián PFS 30,4 vs. 13,8 měsíce) [16].

Nejčastější nežádoucí účinky zahrnovaly průjem, únavu, anémii, nauzeu, kašel, infekce horních dýchacích cest, artralgie, periferní otoky, trombocytopenii, závratě a dušnost. Nežádoucí účinky ≥ 3. stupně zahrnovaly nejčastěji anémii (17 %), pneumonii (8 %) a únavu (6 %). Ze specifické toxicity BTKi byly krvácivé projevy pozorovány u 59 % pacientů, nicméně v převážné většině se jednalo

proLékaře.cz | 5.11.2026

o mírné projevy 1.–2. stupně s pouze 1 případem mozkové hemoragie stupně 5 u pacienta na antikoagulační léčbě dalteparinem. Fibrilace síní byla zachycena u 6 % pacientů, z nichž všichni měli přítomné rizikové faktory pro vznik arytmie. Nežádoucí účinky byly důvodem pro redukci anebo úplné vysazení léčby u 17 % resp. 10 % pacientů [15].

Zanubrutinib

Studie fáze II MAGNOLIA (NCT03846427) zkoumala léčbu BTKi druhé generace zanubrutinibem v dávce 160 mg 2× denně per os podávanou do progrese nebo neakceptovatelné toxicity v souboru 68 pacientů s R/R MZL předléčených anti-CD20 protilátkou (26 EMZL, 12 SMZL, 26 NMZL a 4 neupřesněné případy). Ve studii byla dosažená ORR 68,2 % (45/66), CR 25,8 % (17/66) s mediánem doby do dosažení odpovědi 2,8 měsíce. V rámci podtypů MZL byla ORR 64 % u EMZL, 67 % u SMZL a 76 % u NMZL. Při mediánu sledování 27,4 měsíce medián DOR a PFS nebyly dosaženy. Odhadovaná 2letá míra DOR byla 72,9 %, 2leté PFS a OS byly 70,9 %, resp. 85,9 % [17].

Léčba zanubrutinibem byla spojena s příznivým profilem toxicity. Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoli stupně ve vztahu k léčbě zanubrutinibem byly infekce (55,9 %), krvácení (41,2 %), neutropenie a trombocytopenie (shodně 16,2 %), sekundární malignity (7,4 %) a anémie (5,9 %). Výskyt fibrilace síní (2,9 %) i hypertenze (4,4 %) byly vzácné. Nejčastějšími nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly infekce (22,1 %) a neutropenie (11,8 %). Krvácivá komplikace stupně 3 byla zaznamenána pouze u jednoho pacienta (1,5 %), který současně užíval antikoagulační léčbu [17]. Na základě prokázané efektivity byl zanubrutinib jako jediný BTKi registrován Evropskou lékovou agenturou pro terapii R/R MZL.

Další BTKi

V menších studiích fáze II byly u R/R MZL zkoumány i další BTKi. V souboru 43 pacientů s mediánem 1 předchozí linie léčby vedla monoterapie acalabrutinibem k 53 % ORR (21/40) a 13 % CR (5/40) s odhadovaným mediánem PFS 27,4 měsíce a 1letým PFS 67 %. Závažné nežádoucí účinky ≥ 3. stupně se vyskytly u 40 % pacientů, nejčastěji neutropenie (14 %), anémie, dyspnoe (shodně 7 %), únava a trombocytopenie (shodně 5 %). Arteriální hypertenze byla pozorována u 5 % pacientů, případy fibrilace síní nebyly hlášeny [18].

V kohortě 36 výrazně předléčených pacientů s MZL (medián tří předchozích linií léčby), z nichž část již dříve podstoupila terapii kovalentním BTKi (26 nemocných), dosáhl pirtobrutinib 50 % ORR (18/36), přičemž CR byla zaznamenána u 2,8 % pacientů (1/36). Medián PFS byl 16,5 měsíce a medián OS při mediánu sledování 21,5 měsíce nebyl dosažen, OS v 1 roce bylo 77,5 %. Nejčastějšími nežádoucími účinky ≥ 3. stupně byly neutropenie (27,8 %) a anémie (13,9 %), hypertenze jakéhokoliv stupně se vyskytla pouze u 5,6 % pacientů, hemoragie ≥ 3. stupně ani fibrilace síní nebyly hlášeny [19].

Inhibitory fosfatidylinositol 3-kinázy (PI3Ki)

Poměrně významnou účinnost u R/R MZL prokázaly i PI3Ki idelalisib [20], duvelisib [21], parsaclisib [22], umbralisib [23] a copanlisib [24] s udávanou mírou ORR v rozmezí 39–78 %, mírou CR 4–16 % a mediánem PFS dosahujícím 6,6–24 měsíců. Nicméně uplatnění této skupiny léků v praxi je limitováno významnou toxicitou léčby zahrnující zejména průjmy, kolitidu, pneumonitidu, hepatopatii a kožní vyrážku, včetně nežádoucích účinků ≥ 3. stupně, jež vznikají pravděpodobně na základě dysregulace imunity v důsledku inhibice aktivity regulačních T-lymfocytů. Ve studiích s uvedenými preparáty bylo ukončení léčby z důvodu toxicity nutné až u 15–33 % pacientů. Problematický bezpečnostní profil vedl výrobce idelalisibu, duvelisibu, umbralisibu a copanlisibu ve Spojených státech amerických (USA) k ukončení jejich registrace u Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA).

Léčba autologními T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T)

Zavedení léčby CAR-T lymfocyty vedlo k zásadním změnám v managementu R/R velkobuněčných B-lymfomů, současně tato terapie rozšířila i spektrum léčebných možností u FL ve 3. a vyšší linii a u lymfomu z plášťových buněk po selhání terapie BTKi. U MZL máme v současné době data o efektivitě CAR-T z menších kohort pacientů zařazených do studií ZUMA-5 a TRANSCEND FL zaměřených jinak dominantně na FL.

Axi-cel

Studie fáze II ZUMA-5 (NCT03105336) zkoumala anti-CD19 CAR-T terapii axi-cel u R/R FL a MZL po selhání ≥ 2 předchozích linií léčby. Do studie bylo zařazeno celkem 31 pacientů s R/R MZL (21 EMZL a 10 NMZL) s mediánem 3 předchozích linií léčby, z nichž 42 % (13/31) bylo refrakterních k anti-CD20 protilátce i alkylační terapii. Terapie axi-celem vedla k 77 % ORR (24/31) a 65 % (20/31) míře CR, odhadovanému 2letému PFS 56 % a 2letému OS 74 % [25]. V 5leté aktualizaci výsledků byl dosažený medián DOR 60,4 měsíce, medián PFS 46,9 měsíce, odhad 5letého OS 71 % [26]. V období prvních 3 měsíců po infuzi CAR-T lymfocytů byly nežádoucí účinky ≥ 3. stupně zaznamenány u 96 % pacientů (23/24), nejčastěji ve formě cytopenií (70 %, zejména neutropenie) a infekcí (18 %). Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS) se vyskytl u 100 % pacientů (24/24), přičemž CRS stupně ≥ 3 byl pozorován u 8 % (2/24) pacientů. Neurologické nežádoucí účinky byly pozorovány u 71 % (17/24) pacientů, z nichž až u 38 % (9/24) byly stupně 3–4 [27].

Liso-cel

Do studie fáze II TRANSCEND FL (NCT04245839), která měla design podobný studii ZUMA-5, bylo kromě pacientů s FL zařazeno také 77 nemocných

proLékaře.cz | 5.11.2026

s MZL (19 EMZL, 21 SMZL a 37 NMZL). Medián počtu předchozích linií léčby činil 3 a 39 % pacientů bylo refrakterních k předchozí terapii. Buněčný produkt splňující předepsané parametry byl úspěšně vyroben a podán u 67 (87 %) pacientů, efektivita byla hodnotitelná u 66 (86 %) pacientů. Pozorovaná ORR byla 95,5 % (63/66), CR 62,1 % (41/66), při mediánu sledování 21,6 měsíce byl odhad 2letého DOR, PFS a OS 88,6 %, 85,7 % a 90,4 %. Nežádoucí účinky ≥ 3. stupně byly pozorovány u 88 % pacientů. CRS jakéhokoliv stupně byl zaznamenán u 76 % nemocných, z toho CRS 3. stupně pouze u 4 % pacientů a CRS 4.–5. stupně se nevyskytl vůbec. Neurologické projevy jakéhokoliv stupně byly pozorovány u 33 % pacientů, neurotoxicita 3. stupně byla zachycena u 4 %, stupně 4–5 nebyly zaznamenány. Infekce ≥ 3. stupně se vyskytly u 9 % nemocných. Protrahovaná cytopenie (definovaná jako cytopenie ≥ 3. stupně po dni 29) byla pozorována u 42 % nemocných (anémie 9 %, neutropenie 27 % resp. trombocytopenie 25 %) [28].

Bispecifické anti-CD20 × CD3 protilátky

Bispecifické anti-CD20 × CD3 protilátky přemosťující nádorovou buňku a efektorový cytotoxický T-lymfocyt jsou další intenzivně zkoumanou lékovou skupinou u B-buněčných nádorů. V současnosti jsou bispecifické protilátky glofitamab a epcoritamab již registrovány pro terapii R/R DLBCL a mosunetuzumab pro léčbu R/R FL.

Poznatky o účinnosti epcoritamabu, glofitamabu i mosunetuzumabu u MZL jsou zatím limitovány pouze na data ze studií fáze I, do kterých bylo zařazeno i několik málo pacientů s R/R MZL. Více údajů je v současnosti k dispozici pro odronextamab, který byl v monoterapii hodnocen u pacientů s R/R FL a MZL ve studii fáze II ELM-2 (NCT03888105).

V prvotní analýze kohorty 34 pacientů s R/R MZL (19 EMZL, 2 SMZL, 12 NMZL a 1 s neznámým podtypem) s mediánem 2 předchozích linií léčby, z nichž až 38 % bylo refrakterních jak k anti-CD20 protilátce, tak k alkylační léčbě, byla u 29 pacientů s hodnotitelnou odpovědí zaznamenána shodná míra ORR i CR 79,3 % (23/29).

Při mediánu sledování 11,7 měsíce medián DOR ani PFS nebyly dosaženy, 3leté odhadované DOR a PFS byly 72,4 %, resp. 69,4 %. Nejčastější nežádoucí účinky ≥ 3. stupně zahrnovaly neutropenii (35 %), infekce (24 %) a elevaci ALT a/nebo AST (21 %). Po optimalizaci step-up dávkovacího schématu léku byl CRS pozorován u 53,3 % (8/15) pacientů, přičemž všechny případy byly pouze stupně 1–2. Ve studii nebyl hlášen žádný případ syndromu neurotoxicity asociované s imunitními efektorovými buňkami [29].

Konjugáty protilátka-léčivo

Loncastuximab tesirine je konjugát protilátky proti CD19 antigenu s pyrrolobenzodiazepinovým dimerem, který je silným cytotoxickým alkylačním činidlem. V malé pilotní studii fáze II bylo loncastuximabem tesirinem v monoterapii léčeno 22 pacientů s R/R MZL (14 EMZL, 1 SMZL, 7 NMZL) s mediánem 2 předešlých linií, z nichž 36 % bylo primárně rezistentních k časnější léčbě. U 20 pacientů s hodnotitelnou odpovědí byla dosažená ORR 85 % (17/20), míra CR 75 % (15/20). Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky byly fotosenzitivita a makulopapulózní vyrážka (68 %), elevace transamináz (68 %) a infekce (50 %, stupeň 3 u 13,6 %). Lokální edémy byly pozorovány u 4,5 % pacientů [30].

AKTUÁLNÍ PROBÍHAJÍCÍ KLINICKÉ STUDIE

V následujících letech jsou očekávány výsledky probíhajících klinických studií, které by měly dále rozšířit poznatky o léčbě R/R MZL.

V prvotní analýze randomizované studie fáze III inMIND (NCT04680052) prokázala kombinace rituximabu s lenalidomidem a anti-CD19 protilátkou tafasitamabem u R/R FL ve srovnání s kombinací rituximab – lenalidomid – placebo klinicky významný benefit pro PFS [31]. Data u podskupiny pacientů s MZL zatím nebyla zveřejněna.

Studie MAHAGONY (BGB-3111-308, NCT05100862) je randomizovaná otevřená studie fáze III, která srovnává účinnost a bezpečnost kombinace zanubrutinib – rituximab s kombinací rituximab – lenalidomid ve 2 nezávislých kohortách u pacientů s R/R FL nebo R/R MZL. V současnosti je ukončen aktivní nábor do studie a čeká se na vyhodnocení výsledků.

Ve stádiu probíhajícího aktivního náboru je momentálně studie fáze III MARSUN (NCT06006117) určená výhradně pro R/R MZL. V této studii jsou pacienti randomizováni k léčbě kombinací mosunetuzumab – lenalidomid versus volba investigátora zahrnující kombinaci rituximab – lenalidomid nebo imunochemoterapii režimy rituximab – bendamustin či R-CHOP.

Další důležitou studii fáze III s probíhajícím aktivním náborem je studie OLYMPIA-5 (NCT06149286) porovnávající kombinaci odronextamab – lenalidomid s léčbou rituximab – lenalidomid u pacientů s R/R FL a MZL.

LÉČEBNÉ MOŽNOSTI U TRANSFORMOVANÝCH LYMFOMŮ MARGINÁLNÍ ZÓNY (TMZL)

Specifickou terapeutickou situaci představuje histologická transformace (HT) do agresivního lymfomu (nejčastěji DLBCL). V metaanalýze 12 studií zahrnující celkem 6161 pacientů s MZL činila kumulativní incidence HT v 5 letech 5 % a 8 % v 10 letech. V rámci jednotlivých podskupin bylo riziko HT u EMZL (3 % a 5 %) nižší než u SMZL (7 % a 13 %) nebo NMZL (9 % a 13 %) [32]. HT je spojena se 4–6násobným zvýšením rizika úmrtí ve srovnání s pacienty bez transformace, nicméně ve srovnání s například Richterovou transformací chronické lymfocytární leukémie do DLBCL je prognóza obecně příznivější s pozorovaným 2letým OS od doby HT mezi 57–80 %, a mediánem OS po HT až

proLékaře.cz | 5.11.2026

7,3–11,6 let [32–35]. Léčba pacientů s HT se v zásadě řídí postupy používanými v terapii DLBCL.

UPLATNĚNÍ A DOSTUPNOST INOVATIVNÍ LÉČBY U R/R MZL V PODMÍNKÁCH ČR

U MZL je v současnosti k dispozici pouze limitované množství dat z randomizovaných klinických studií fáze III. Studie AUGMENT byla, jak již bylo zmíněno, zatížená v MZL kohortě malou velikostí a heterogenitou souboru limitující interpretaci dosažených výsledků. Studie přímo porovnávající jednotlivé inovativní léčebné přístupy mezi sebou zatím chybí. Absence dat z randomizovaných klinických studií se promítá i do omezeného počtu léčiv registrovaných pro léčbu relabovaného nebo refrakterního MZL, což nadále komplikuje jednoznačné stanovení optimální sekvence moderních terapií. Z léčebných postupů diskutovaných v tomto článku je FDA v USA registrována pouze kombinace rituximabu s lenalidomidem podle dávkovacího schématu podle studie AUGMENT a dále monoterapie zanubrutinibem. Registrace liso-celu na základě studie TRANSCEND-FL je aktuálně předmětem posuzování s očekávaným vydáním rozhodnutí v prosinci 2025. Jediným lékem registrovaným Evropskou lékovou agenturou (EMA) v léčbě R/R MZL je zanubrutinib. Žádný z těchto režimů však v současnosti nemá v ČR stanovenou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V běžné klinické praxi v ČR je tak možné kombinaci rituximabu s lenalidomidem a BTKi, preferenčně zanubrutinib, využít po individuálním schválení úhrady na §16 Zákona o veřejném zdravotním pojištění, většinou až v třetí a vyšší linii léčby po selhání 2 linií systémové léčby (nejčastěji režimy R-COP/R-CHOP a bendamustin-rituximab).

Ostatní zmiňované neregistrované možnosti přicházejí v úvahu spíše výjimečně ve vybraných individuálních případech po vyčerpání všech ostatních možností léčby, opět po schválení úhrady na §16.

ZÁVĚRY

V posledním desetiletí došlo k zásadnímu rozšíření poznatků o léčbě R/R MZL lymfomu nad rámec tradiční imunochemoterapie. V klinické praxi se terapeutické spektrum významně rozšířilo zejména o kombinaci rituximabu s lenalidomidem a o BTKi, především zanubrutinib, který se vyznačuje vysokou účinností a příznivým bezpečnostním profilem.

Za velmi slibnou možnost pro pacienty s opakovaným relapsem je považována CAR-T buněčná terapie, zejména liso-cel, který ve studii TRANSCEND FL u kohorty s MZL prokázal vysokou míru odpovědi při dobré toleranci, avšak zatím není pro tuto indikaci registrován.

Další perspektivní léčebné směry představují bispecifické protilátky namířené proti znakům CD20 a CD3, imunokonjugát loncastuximab tesirine a také kombinační režimy zmiňovaných nových léků (bispecifická protilátka + IMID, tafasitamab + IMID, anti-CD20 protilátka + BTKi). U těchto přípravků a kombinací je ale nezbytné vyčkat na výsledky dalších prospektivních klinických studií, které potvrdí jejich účinnost a bezpečnost v indikaci R/R MZL.

Literatura

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36:1720–1748. doi: 10.1038/s41375-022-01 620-2.
2. Berger F, Felman P, Thieblemont C, et al. Non-MALT marginal zone B-cell lymphomas: a description of clinical presentation and outcome in 124 patients. Blood. 2000;95:1950–1956.
3. Arcaini L, Bommier C, Alderuccio JP, et al. Marginal zone lymphoma international prognostic index: a unifying prognostic index for marginal zone lymphomas requiring systemic treatment. eClinMed. 2024;72:102592. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102592.
4. Belada D, Trněný M, et al. Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy – XV. vydání. 04/2025 ed.
5. Zucca E, Bertoni F, Vannata B, et al. Emerging role of infectious etiologies in the pathogenesis of marginal zone B-cell lymphomas. Clin Cancer Res. 2014;20:5207–5216. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0496.
6. Zucca E, Rossi D, Bertoni F. Marginal zone lymphomas. Hematol Oncol. 2023;41:88–91. doi: 10.1002/hon.3152.
7. De Gorter DJJ, Beuling EA, Kersseboom R, et al. Bruton's tyrosine kinase and phospholipase Cγ2 mediate chemokine-controlled B cell migration and homing. Immunity. 2007;26:93–104. doi: 10.1016/j.immuni.2006.11.012.
8. Fowler NH, Cheah CY, Gascoyne RD, et al. Role of the tumor microenvironment in mature B-cell lymphoid malignancies. Haematologica. 2016;101:531–540. doi: 10.3324/haematol.2015.139493.
9. Gribben JG, Fowler N, Morschhauser F. Mechanisms of action of lenalidomide in B-cell non-Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2015;33:2803–2811. doi: 10.1200/JCO.2014.59.5363.
10. Kiesewetter B, Troch M, Dolak W, et al. A phase II study of lenalidomide in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa associated lymphoid tissue (MALT lymphoma). Haematologica. 2013;98:353–356. doi: 10.3324/haematol.2012.065995.
11. Kiesewetter B, Willenbacher E, Willenbacher W, et al. A phase 2 study of rituximab plus lenalidomide for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Blood. 2017;129:383–385. doi: 10.1182/blood-2016-06-720599.
12. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, et al. AUGMENT: A phase III study of lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab in relapsed or refractory indolent lymphoma. J Clin Oncol. 2019;37:1188–1199. doi: 10.1200/JCO.19.00010.
13. Lansigan F, Andorsky DJ, Coleman M, et al. P1156: MAGNIFY phase 3B study of lenalidomide + rituximab (R2) followed by maintenance in relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma: complete induction phase analysis. HemaSphere. 2022;6:1043–1044. doi: 10.1097/01.HS9.0000847492.88194.df.
14. Shirley M. Bruton tyrosine kinase inhibitors in B-cell malignancies: their use and differential features. Targ Oncol. 2022;17:69–84. doi: 10.1007/s11523-021-00857-8.
15. Noy A, De Vos S, Thieblemont C, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma. Blood. 2017;129:2224–2232. doi: 10.1182/blood-2016-10-747345.
16. Noy A, De Vos S, Coleman M, et al. Durable ibrutinib responses in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: long-term follow-up and biomarker analysis. Blood Adv. 2020;4:5773–5784. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003121.
17. Opat S, Tedeschi A, Hu B, et al. Safety and efficacy of zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: final analysis of the MAGNOLIA study. Blood Adv. 2023;7:6801–6811. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010668.
18. Strati P, Coleman M, Champion R, et al. A phase 2, multicentre, open-label trial (ACE-LY-003) of acalabrutinib in patients with relapsed or refractory marginal zone lymphoma. Br J Haematol. 2022;199:76–85. doi: 10.1111/bjh.18368.

proLékaře.cz | 5.11.2026

19. Patel K, Vose JM, Nasta SD, et al. Pirtobrutinib, a highly selective, non-covalent (reversible) BTK inhibitor in relapsed / refractory marginal zone lymphoma: results from phase 1/2 BRUIN study. Blood. 2023;142:1660–1660. doi: 10.1182/blood-2023-180048.
20. Wagner-Johnston ND, Schuster SJ, De Vos S, et al. Long-term follow-up of idelalisib monotherapy in patients with double-refractory marginal zone lymphoma or lymphoplasmacytic lymphoma/ Waldenstrom's macroglobulinemia. Blood. 2019;134:4006–4006. doi: 10.1182/blood-2019-121936.
21. Jacobsen E, Ďuraš J, Ardeshna K, et al. Characterization of duvelisib in patients with refractory marginal zone lymphoma: data from the Phase 2 Dynamo trial. Hematol Oncol. 2019;37:400–401. doi: 10.1002/hon.70_2631.
22. Phillips TJ, Avigdor A, Gurion R, et al. A phase 2 study of the PI3Kδ inhibitor parsaclisib in relapsed and refractory marginal zone lymphoma (CITADEL-204). Blood Adv. 2024;8:867–877. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010648.
23. Fowler NH, Samaniego F, Jurczak W, et al. Umbralisib, a dual PI3Kδ/CK1ε inhibitor in patients with relapsed or refractory indolent lymphoma. J Clin Oncol. 2021;39:1609–1618. doi: 10.1200/JCO.20.03433.
24. Panayiotidis P, Follows GA, Mollica L, et al. Efficacy and safety of copanlisib in patients with relapsed or refractory marginal zone lymphoma. Blood Adv. 2021;5:823–828. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002910.
25. Neelapu SS, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Three-year follow-up analysis of axicabtagene ciloleucel in relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5). Blood. 2024;143:496–506. doi: 10.1182/blood.2023021243.
26. Neelapu SS, Chavez JC, Sehgal AR, et al. 5-year follow-up analysis from ZUMA-5: a phase 2 trial of axicabtagene ciloleucel (Axi-Cel) in patients with relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma. Blood. 2024;144:864–864. doi: 10.1182/blood-2024-194627.
27. Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022;23:91–103. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00591-X.
28. Palomba ML, Schuster SJ, Karmali R, et al. Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) in patients (PTS) with relapsed or refractory (R/R) marginal zone lymphoma (MZL) in the phase 2 TRANSCEND FL study. Hematol Oncol. 2025;43:e55_70093. doi: 10.1002/hon.70093_55.
29. Kim TM, Cho S-G, Taszner M, et al. Efficacy and safety of odronextamab in relapsed/refractory marginal zone lymphoma (R/R MZL): data from the R/R MZL cohort in the ELM-2 study. Blood. 2024;144:862–862. doi: 10.1182/blood-2024-200190.
30. Lossos IS, Shouse G, Alencar AJ, et al. Limited duration loncastuximab tesirine induces a high rate of complete responses in patients with relapsed/refractory marginal zone lymphoma – report of first planned interim futility analysis of a multicenter phase II study. Blood. 2024;144:3032–3032. doi: 10.1182/blood-2024-200205.
31. Sehn LH, Luminari S, Scholz CW, et al. Tafasitamab plus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma: results from a phase 3 study (inMIND). Blood. 2024;144:LBA-1-LBA-1. doi: 10.1182/blood-2024-212970.
32. Bommier C, Link BK, Gysbers BJ, et al. Transformation in marginal zone lymphoma: results from a prospective cohort and a meta-analysis of the literature. Blood Adv. 2024;8:5939–5948. doi: 10.1182/bloodadvances.2024013188.
33. Alderuccio JP, Zhao W, Desai A, et al. Risk factors for transformation to higher-grade lymphoma and its impact on survival in a large cohort of patients with marginal zone lymphoma from a single institution. J Clin Oncol. 2018;36:3370–3380. doi: 10.1200/JCO.18.00138.
34. Bult JAA, Huisman F, Zhong Y, et al. A population-based study of transformed marginal zone lymphoma: identifying outcome-related characteristics. Blood Cancer J. 2023;13:130. doi: 10.1038/s41408-023-00903-w.
35. Conconi A, Franceschetti S, Aprile Von Hohenstaufen K, et al. Histologic transformation in marginal zone lymphomas. Ann Oncol. 2015;26:2329–2335. doi: 10.1093/annonc/mdv368.

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

JD – příprava rukopisu (65 %)
AS – připomínkování a úpravy rukopisu (30 %)
VP – připomínkování finálního rukopisu (5 %)

PROHLÁŠENÍ O KONFLIKTU ZÁJMŮ

JD – autor v uplynulých 24 měsících poskytoval poradenskou a konzultační činnost pro firmy AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson a Johnson, Roche, Swixx Biopharma,
VP – autor v uplynulých 24 měsících poskytoval poradenskou a konzultační činnost pro firmy Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson a Johnson, Roche, Swixx Biopharm
AS – autorka v uplynulých 24 měsících poskytovala poradenskou a konzultační činnost pro firmy Gilead, Roche

Do redakce doručeno dne: 9. 9. 2025.
Přijato po recenzi dne: 27. 11. 2025.

MUDr. Juraj Ďuraš
Klinika hematoonkologie
FN Ostrava
17. listopadu 1790/5
708 00 Ostrava
e-mail: juraj.duras@fno.cz